



APLICAÇÃO DA MODELAGEM COMPUTACIONAL PARA A AVALIAÇÃO DA FARMACOCINÉTICA POPULACIONAL DO MELOXICAM EM CADELAS SUBMETIDAS À OVARIOHISTERECTOMIA

Flávia Elizabete Guerra Teixeira (IC)^{1,2}, Gabriela Lugoch (PG)³, Renata Giacomeli (PG)^{1,2}, Marília Oliveira (PG)³ e Sandra Elisa Haas (PG)^{1,2,4}

- 1- Laboratório de Farmacologia, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana
- 2- Curso de Farmácia, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana
- 3- Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, Brasil
- 4- Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiiana, Brasil

Contato: flaviateixeira.aluno@unipampa.edu.br

O meloxicam (MLX) é um anti-inflamatório não esteroideal (AINE), da classe dos oxicans, com ação sobre as ciclo oxigenases. Ele é prescrito à animais para o tratamento de dor musculoesquelética, inflamação e no manejo pré e pós-operatório, além disso apresenta atividade antipirética e analgésica. Os efeitos colaterais mais frequentes incluem problemas gastrintestinais tais como gastrite, náuseas, vômitos e diarreia. Embora o MLX apresente boa atividade, ele apresenta uma baixa solubilidade aquosa. A nanotecnologia é uma ferramenta promissora que pode ser utilizada para contornar a baixa solubilidade aquosa do MLX, reduzir os efeitos adversos e aprimorar alguns parâmetros farmacocinéticos. No entanto, ainda são encontrados poucos estudos referentes a farmacocinética populacional (popPK) do MLX e em menor número, aplicados em nanocápsulas. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi realizar a modelagem farmacocinética populacional de nanocápsulas de núcleo lipídico (NCs) contendo MLX em cadelas, sem raça definida, submetidas à ovariectomia. As NCs contendo MLX (0.2 mg/kg) foram preparadas pelo método de deposição interfacial de polímero pré-formado e administradas oralmente nos animais 4h antes da cirurgia (CEUA nº 037/2017). Para verificação de estabilidade, as NCs foram avaliadas quanto ao tamanho e potencial zeta. Os animais foram avaliados através da Escala de Glasgow modificada para verificar a necessidade de resgate analgésico pós-operatório. Para a modelagem

popPK foi utilizado o software Monolix® (LIXOFT), com a anexação de 239 observações plasmáticas oriundas das cadelas. Foram testadas correlações, variabilidade residual, sendo o modelo escolhido através da avaliação dos critérios de informação de Akaike (AIC), significância fisiológica das estimativas e gráficos de qualidade do ajuste visual. As NCs apresentaram tamanho nanométrico e potencial zeta negativo, característico desse tipo de formulação. O modelo compartimental que melhor descreveu as observações plasmáticas foi o modelo de um compartimento, com absorção de ordem zero e eliminação linear. Os resultados indicaram que o tratamento com MLX incorporado nas NCs foi seguro para os animais, diminuindo a ocorrência de efeitos adversos. Além disso, um modelo popPK para o MLX (0.2 mg/kg) foi desenvolvido com sucesso, sendo útil para o entendimento da exposição do MLX em uma população canina.

Agradecimentos: FAPERGS, CAPES, UNIPAMPA.

Palavras-chave: Meloxicam, Cães, Farmacocinética Populacional, Nanotecnologia.